

001622444

WPI Acc No: 1976-56868X/ 197630

High molecular matt. for dental use - contg. tartar decomposing enzyme
e.g. mutanase and e.g. epoxy resin

Patent Assignee: LION DENTIFRICE CO LTD (LLOY)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
-----------	------	------	-------------	------	------	------

JP 51067346	A	19760610			197630	B
-------------	---	----------	--	--	--------	---

JP 85003041	B	19850125			198508	
-------------	---	----------	--	--	--------	--

Priority Applications (No Type Date): JP 74141253 A 19741209

Abstract (Basic): JP 51067346 A

A dental care matt. comprises a tartar decomposing enzyme e.g.
dextranase, mutanase, and a high mol. basic matt. e.g. methyl
methacrylate, cyanoacrylate, urethane resin. The matt. can be used as
filling agent, coating agent, etc.

PAGE 22/32 * RCVD AT 5/10/2006 4:04:38 PM [Eastern Daylight Time] * SVR:USPTO-EFXRF-5/26 * DNIS:2738300 * CSID:6123051228 * DURATION (mm:ss):07:24

結局、密着に起因する虫歯の予防を満足し得なかつた。

本発明の目的は、長期間密着材料効果を得得る密着用高分子材を提供することにある。

本発明は、上記目的を達成するものであつて、密着用高分子材に密着分解酵素を含むせしめたことを特徴とする密着用高分子材に例するものである。

本発明に用いられる密着分解酵素とは、密着の分解並びに虫歯付着を抑制する能力を有する酵素のことであり、例えば、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、溶菌酵素等が挙げられる。

本発明に用いられる密着用高分子材としては、メチルメタクリレート、メノノエタリレート、グリシジルメタクリレート、ウレタン樹脂、エポキシ樹脂等が代表例として挙げられる。

(3)

せる酵素量を各々1単位としている。

密着分解酵素を密着用高分子材に配合するに當り、これと一緒に、プロナーゼ、アイソナーゼ、リゾチーム等の酵素や、クロロヘキシリン等の殺菌剤、エチルメタクリレート、ポリメタクリレート等の樹脂を配合することは効果的である。また、モノフルオロリン酸ソーダ、亜化第一銅酸はリン酸ソーダのよきな密着増強剤を配合することでもある。

次に、本発明による密着用高分子材を用いて、ストレプトコッカス ミュータンス (*Streptococcus mutans*) の虫歯及び歯垢形成に関する虫歯について説明する。

(材料の調製)

500gのD-カニ、メチルメタクリレート (120g)、メチルメタクリレート (200g)、ポリメタクリレート粉末 (200g) を加え、よく攪拌した。該が透明で粘糊になつたところでデキストラナーゼ (20万単位/g)

(5)

特開 昭51-67348(4)

本発明における密着用高分子材とは、樹脂、コーティング剤、充填剤、暫間充保剤、密着用接着剤、歯肉保護材料等の総称である。

本発明の密着用高分子材の例は、密着用高分子材に密着分解酵素を配合したことを特徴とするものであるが、その配合割合は、密着用高分子材に対し、密着分解酵素を重量0.5~200重量%、好ましくは1.0~100重量%を配合する。なお、密着分解酵素としてデキストラナーゼを用いる場合は5000~100万単位/g、ムタナーゼを用いる場合は1000~20万単位/g、溶菌酵素の場合は500~20万単位/gのものを用いるのが合理的である。

なお、上記の単位は、デキストラナーゼの場合はデキストランを、またムタナーゼの場合は、ムタンを分解して1分間当り1μgの還元糖を生成する酵素量を、また溶菌酵素の場合は、1分間当り100の面積を0.01%減少さ

(6)

を殺菌効果で0.1、0.5、1.0、10、100%になるように加え、殺菌にベンゾイルパーオキシド (200g) を加えてよく攪拌した。これを直徑15mm、高さ10mmのポリエチレン製の型に入れ、2分間放置した後、厚さ0.5mmに切断し、500gの密着剤で仕上げて飲料として用いた。なお、コントロールはデキストラナーゼを加えることなしに同様の操作でデキストランを作つたものを用いた。

実験用菌株としては、ストレプトコッカス ミュータンス、OM5-83 株を用いた。培養はシュウラホースを加えたトリプテカスソイブローを用いた。

(実験方法)

上記製法で作成した飲料 (デキスト) に200ccの水を加え、この一方にステンレス瓶を密着して固定した。次に瓶の一方の穴に密着用ワイヤーを通し、そのワイヤーをほぼ中央で二つ折りにした。これを滅菌水で洗滌後試験管

(6)

に導入し、上方に出たワイヤーを折り曲げて
試験管の口にあてつけ下に落ちないようにし
た。このように準備された試験管に一定量の
0.5M-0.1Mを添加して、塩素ガス、二酸
化炭素ガス中37℃で培養し、菌の生育およ
びこの菌によって作られる菌体吸着の付着
を観察した。

(実験結果)

上図の菌体吸着を次の表に示す。

なお、表中上面は菌の生育状態、右側は試
験管(ガラス)に対する菌の付着度、左側は試
験管(ガラス)に対する菌の付着度を示す。またこ
の表に於ける「+」等の記号は菌の付着度を
示すもので、一般の付着なし、++とんど
なし、+++わずかにあり、++++あり、++++
かなりあり、を表す。

(b)

菌液)が、溶解除去や付着阻止など、効果に
着き、菌液の菌液に感染する二次菌液から菌
を守ることを可能にする。また、二次菌液が防止
されるため、これにより生じる菌液等の副
菌液等を防止できると共に、抽出した菌液等
がその菌液にとどまらず別の菌液の菌液等
菌液に感染することも期待できる。更にまた、菌液
分離液を菌液分離液に含ませた菌液、作用
の増進がたかめられる効果も得られ、菌液
の付着防止を抑制してきて不快な菌液も解消さ
れるため、特に入れ菌の菌液効果が期待でき
る。菌液分離液は菌液に配合、混合せしめ
られることによりその菌液の増進効果がみられ、
また、菌液などによって、菌液を菌液不安
定な状態にしておくことがなく、使用菌液ま
で菌液を菌液に感染して保つておくことが可能
なことも長所といえる。

以上説明したように、本発明によれば菌液
分離液を菌液に感染した菌液用菌液を

(c)

菌液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
10%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.5%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.1%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
コントロール	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
菌液	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

上表から菌液されるように本発明の作用効
果は非常に顕著で、菌液分離液の菌液、菌液後
生じた菌液に感染する菌液菌液(菌液)に、
菌液より菌液又は菌液に感染した菌液成分(

(d)

菌液)を菌液に感染させる。

次に本発明の菌液例を示す。

(菌液例1) シーランド

メチルメタクリレート	0.5
ポリメチルメタクリレート	30
デキストラーゼ(50万単位/リ)	5
グルタミン酸	1
リジン	1
ペプチド	1
1000 (菌液)	

(菌液例2) シーランド

メチルメタクリレート	0.5
ポリメチルメタクリレート	10
デキストラーゼ(50万単位/リ)	5
リジン	0.5
1000 (菌液)	

(菌液例3) コンポジット

メチルメタクリレート	10
ポリメチルメタクリレート	20

(e)

ガラスパウダー	24.5
デキストラーゼ(10万単位/ℓ)	2
ジメチルサトウイシロ	6.5
ベンゾイルベンゾキッド	1

1000(重量%)

【表例 4】 シーラント

4-エポキシエニルメタクリレート	7.6
デスモヘンラー 1200	2.0
アクリルターゼ(10万単位/ℓ)	3
エタレン樹脂	1

1000(重量%)

【表例 5】 コンポジット レジン

グリシメタクリレート	20
メチルメタクリレート	1.5
ポリメチルメタクリレート	10
ガラスパウダー	20
アクリルターゼ(10万単位/ℓ)	2.5
モノアクリル樹脂	0.5
ジメチルサトウイシロ	0.5

60

特開 第51-57346(4)

ベンゾイルベンゾキッド

0.5

1000(重量%)

【表例 6】 シーラント

メチルメタクリレート	6.2
ポリメチルメタクリレート	30
アクリルターゼ(10万単位/ℓ)	4
ポリブタジエン(10万単位/ℓ)	2
ジメチルサトウイシロ	1
ベンゾイルベンゾキッド	1

1000(重量%)

【表例 7】 留め壳吸剤

酢酸ビニル	20
エタノール	2
酢酸グリコール	2
酢酸酢酸セブチン	20
純石炭	4.5
アクリルターゼ(10万単位/ℓ)	3
リソチム(10万単位/ℓ)	2

1000(重量%)

代理人 赤堀士 志賀正史

09

平 誤 正 書(自発)

昭和 51. 1. 15 日

特許庁長官 殿

- 特許の表示
昭和49年特許第141268号
- 発明の名称
燃料用高分子材
- 修正をする者
特許出願人
ライオン資源株式会社
- 代理人
東京都中央区八重洲4丁目1番地
赤堀士(代表) 志賀正史
- 修正の理由
明細書の「発明の詳述」の欄
- 修正の内容
(1) 第5頁下から第7頁目、「上記の厚さは」の次に「リン酸ベンゾアール」を挿入する。

(1)

6. 御届出の発明者

(1) 発明者

神奈川県中郡二宮町山岡5-7番地
ハルマニ
ライオン資源株式会社 二宮家

イ 氏 名
五十嵐 正史

カ イ
神奈川県横浜市磯区2-2-2 大倉ハイフ
イ 氏 名
坂 本 剛

コ イ
神奈川県小田原市東町3-13-13
イ 氏 名
坂 本 剛

をいって、」を加入する。

- (2) 第4頁下から第5行目、「142」を「142」に
訂正する。

(3)

L.S.# 392

Application of the patent

Dec. 9, 1974

To: Mr. Hideo Saito, Chief of the Patent Dept.

1. Name of invention: polymer material for dental use
2. Inventor: Ryo Ninomiya, Koji Shibuya, and 3 others
Lion Dental Co. Ltd, 457, Ninomiyamachi-Nishi, Nakagun, Kangawa, Japan
3. Applicant of the patent: Lion Dental Co. Ltd.
3-7, 1-chome, Honjo, Sumida-ku, Tokyo, Japan
Representative: Atsushi Kobayashi
4. Assigned Representative: Masatake Shiga, patent attorney
26-7, 4-chome, 4th Floor, Kyoei Bldg., Taito, Taito-ku, Tokyo, Japan
5. Lists of attached documents
 - (1) detailed report 1
 - (2) copy of application 1
 - (3) a letter of attorney 1

Disclosed Report of Patent
(Japan Patent Dept.)

Patent No.: S 51-67346
Disclosed date: June 10, 1976
Application No: S 49-141253
Application date: Dec. 9, 1974
Application of examination: pending

Detailed report

1. Name of invention
Polymer material for dental use

2. Sphere of patent request
Polymer material for dental use which contains a plaque decomposing enzyme such as dextranase, mutanase, and a germ-dissolving enzyme in a polymer substrate for dental use.

3. Detailed explanation of the invention
This invention is concerning a polymer material for dental use which separates plaque and controls its production and attachment of the same.
Cavities occur in areas where food is left and self-cleaning and manual cleaning are difficult such as in small grooves in the teeth, etc. To prevent cavities, small holes or grooves in the teeth are generally sealed using a polymer material such as methyl methacrylate, cyano acrylate, glycidyl methacrylate, urethane, epoxy resin, etc.

However, these sealing agents undergo polymerization shrinkage during manufacturing. They are also expanded and shrunk due to temperature changes inside the mouth. Therefore, gaps are easily produced after filling. These gaps allow the entrance of factors such as bacteria or plaque, and it may cause secondary decay. These polymer materials are widely used as coating agents and fillers, materials for artificial gums, fillers between gaps, adhesives, etc., in addition to their use as sealing agents in the dental field. However, since it does not protect against attachment of soil or plaque, the above problems are even bigger.

Other cavity-preventing measures combine effective ingredients to gum or tooth paste for use inside the mouth or to apply sodium fluoride to the teeth, etc. However, when applied to the gums, the effective ingredient is a one time application and its effect does not last more than several 10's minutes at most. In the case of tooth paste, the efficacy of some ingredients is affected by other ingredients, and there are restrictions on the useful combinations. Sodium fluoride is discharged by saliva. Each of these methods has its own problems, and they cannot prevent cavities due to plaque.

The object of this invention is to offer a polymer material for dental use which can prevent tooth decay for a long period of time. This invention attains the above object by using a polymer material for dental use which contains a plaque decomposing enzyme in the polymer substance.

This plaque decomposing enzyme is an enzyme which decomposes plaque and control generation and attachment of plaque. For example, there are dextranase, mutanase, germ-dissolving enzymes, etc.

Representative examples of the polymer substrate for dental use in this invention include methyl methacrylate, cyano acrylate, glycidyl methacrylate, urethane resin, and epoxy resin.

Polymer material for dental use in this invention is a generic term for a sealing agent, coating agent, filler, adhesive, or material for artificial gums, etc.

The main characteristic of the polymer material for dental use of this invention is that a plaque decomposing enzyme is combined in the polymer substrate for dental use. The plaque decomposing enzyme normally constitutes 0.05 to 20.0 wt. %, preferably 1.0 to 10.0 wt. % per polymer material for dental use. When dextranase is used as the plaque decomposing enzyme, it is reasonable to use one with 5,000 to 1 million unit/g; when mutanase is used, 1,000 to 200,000 unit/g; when germ-dissolving enzyme is used, 500 to 200,000 unit/g.

These units are defined as follows: in the case of dextranase, it is dextran; in the case of mutanase, it is mutane, and the amount of enzyme which reduces 1 mg of sugar in 1 minute is adopted as 1 unit. In the case of germ-dissolving enzymes, the amount of enzyme which reduces 0.001 of turbidity of germs per 1 minute is adopted as 1 unit.

When adding the plaque decomposing enzyme to the polymer substrate for dental use, it is effective to combine enzymes such as protease, amylase, lysozyme; or germicides such as chlorhexidine; preservatives such as ethyl parabene or butyl parabene. It is also possible to add a tooth quality reinforcing agent such as soda monofluorophosphate, tin fluoride, or soda phosphate.

Next, experiments concerning production of streptococcus mutans and formation of plaque with use of polymer material for dental use of this invention are going to be explained.

(Preparation of sample)

Methyl methacrylate (120 g), dimethyl para toluidine (0.06 g), polymethyl methacrylate powder (4.8 g) were added to a 50 ml beaker and stirred well. When the liquid became transparent and tacky, dextranase (220,000 unit/g) was added so that they would be 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 % final weight %. At last, benzoyl peroxide (0.06 g) was added, and they were stirred well. This was put into a polyethylene mold with 14 mm diameter and 10 mm height. After it was left for 24 hours, it was cut into 0.8 mm thickness. Then it was finished with #800 polishing paper, and it was used as a sample. Disks made by similar methods without adding dextranase were used as a control.

The bacillus root for the experiment was streptococcus mutans, OMZ-61 rot. The cultivation field was 5% trypticase soy broth in a shoe cloth.

(Experimental method)

Two holes were made in the samples (disks) manufactured by the above method. Stainless steel wire was put through one of these and was fixed. Next, wire for dental use was put through the other hole, and this wire was held at almost its center. This was washed with distilled water, and it was inserted into a test tube. The wire was bent and hung on the test tube so that it would not fall down. A fixed amount of OMZ-61 root was inoculated to the test tube which was prepared as described above. It was cultivated in 95 % nitrogen and 5 % carbon dioxide at 37°C. Growth of the bacillus and attachment of plaque like substance made by this bacillus were observed.

(Results of experiment)

The results of these observations are shown in the table below.

In the table, column A indicates the growing condition of the bacillus; B indicates the degree of attachment of the bacillus to the test tube (glass); column C indicates the degree of attachment of the bacillus to the disk. Symbols such as -, ± indicate the degree of attachment of the bacillus. -: no attachment of bacillus; ±: hardly any attachment; +: slightly attached, ++: attached, +++: considerably attached.

Table		days	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
10%	A	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±
5%	A	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±
1%	A	+	+	+	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-
	C	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.5%	A	+	+	++	+++	++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+
	C	-	-	-	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++

0.1%	A	-	++	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	C	-	+	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
control	A	-	++	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	C	-	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

As understood from the above table, the effect of this invention is remarkable. The effective ingredient (enzyme) which is either melted out from the resin or bonded to the resin is effective in removing, dissolving, or blocking attachment of decay factors (plaque) which enter the gaps created when filling or sealing the tooth using polymer materials. It can protect the teeth from secondary decay which is due to these gaps. Since secondary decay is prevented, it also prevents peeling and falling of the sealing material which is caused by this decay. At the same time, it is expected that the effective ingredient which is melted out will not stay in the same area and will work for prevention of decay in other areas. Furthermore, when a plaque decomposing enzyme is contained in the polymer substrate, the effect lasts longer. Attachment of plaque and soil can be controlled, and discomfort can be prevented. Therefore, this invention is especially effective for false teeth. By combining and bonding plaque decomposing enzyme with the resin, its stability is especially increased. Unlike toothpaste, it will not make enzymes unstable for long period of time. Another merit is that the enzyme is stable until use.

As explained above, this invention offers an excellent polymer material for dental use which prevents plaque.

Next, examples of practice of this invention are going to be explained.

(Example of practice 1) sealant

methyl methacrylate	62
polymethyl methacrylate	30
dextranase (500,000 unit/g)	5
chlorhexizine hydrochloride	1
dimethyl para toluidine	1
benzoyl peroxide	1
	100.0 (weight %)

(Example of practice 2) sealant

ethyl cyano acrylate	84.5
silica	10
dextranase (500,000 unit/g)	5
dimethyl aniline	0.5
	100.0 (weight %)

(Example of practice 3) composite resin

methyl methacrylate	50
polymethyl methacrylate	20
glass powder	26.5
dextranase (500,000 unit/g)	2
dimethyl para toluidine	0.5
benzoyl peroxide	1
	100.0 (weight %)

(Example of practice 4) sealant

4,4-diphenyl methane diisocyanate	76
desmohen - 1200	20
dextranase (500,000 unit/g)	3
tin octanate	1
	100.0 (weight %)

(Example of practice 5) composite resin

glycidyl methacrylate	20
methyl methacrylate	15
polymethyl methacrylate	10
glass powder	50
dextranase (400,000 unit/g)	3.5
monofluoro soda phosphate	0.5
dimethyl para toluidine	0.5
benzoyl peroxide	0.5
	100.0 (weight %)

(Example of practice 6) sealant

methyl methacrylate	62
polymethyl methacrylate	30
dextranase (400,000 unit/g)	4
dimethyl para toluidine	1
benzoyl peroxide	1
	100.0 (weight %)

(Example of practice 7) filler for gap

vinyl acetate	20
ethanol	5
glycol acetate	5
zinc sulfate cement	20
baked gypsum	45
dextranase (400,000 unit/g)	3
lysozyme (10,000 unit/g)	2

100.0 (weight %)

Assigned representative: Masatake Shiga, patent attorney

6. Inventors in addition to the above

Masatoshi Igarashi
Lion Dental Co. Ltd., Ninomiya Residence, 457, Yamanishi, Nimomiyamachi, Naka-gun,
Kanagawa, Japan

Isao Mineimoto
283-4, Kameino, Fujisawa-shi, Kanagawa, Japan

Satoshi Hayashi
5-13-15, Kotobukicho, Odawara, Kanagawa, Japan

Amendment (voluntary)
Jan. 16, 1975

To: Chief of the patent dept.

1. Indication of the event
No. 141258 in 1974

2. Name of invention
Polymer material for dental use

3. Party which makes amendment
Lion Dental Co. Ltd.

4. Assigned representative
Masatake Shiga, patent attorney
4-1, Yaesu, Chuo-ku, Tokyo, Japan

5. Object of amendment
"Detailed explanation of invention" in detailed report

6. Content of amendment
(1) After "These units are defined as follows": on page 2, insert "for a phosphoric acid
buffer, PHZ0 3.5 g"
(very hard to read the original)
(2) Correct "1 mg" on page 2 to "1 µg".